

内部资料
不得外传

二〇〇〇年的中国研究资料

第五十集

药学科学技术国内外发展状况

中国科协二〇〇〇年的中国研究办公室

G303
5:50

第 50 集

药学科学技术国内外发展状况

中国药学会

中国科协2000年的中国研究办公室

1985. 7

前 言

建国35年来,我国的药学事业得到了迅速的发展,取得了空前未有的成就。我国的医药工业已比较配套并初具规模。据1983年不完全统计,我国已有中药厂近500个、化学药厂844个,职工总数计64万人之多。生产中成药4000余种、化学原料药1100多种和30多种剂型的制剂3000多种。中药销售金额达36.4亿元,化学原料药总产值达81.2亿元。出口中药材和中成药达80多个国家和地区,换外汇2.7亿美元。医药供应网点遍布全国,销售总额据1984年报道达69.24亿元。药品行政管理方面的情况是:制定了一系列药政管理条例和规定,编辑出版了中国药典等。药学教育和药学研究机构逐渐增加,现有高等医药院系(包括中药系)46所,在校学生共计1.2万人。自1950—1981年共毕业大专学生2.8万人。各药学院校现开设药学不同专业计13种。教师总数4500多人,其中讲师、副教授、教授1639人(1982年统计数字)。现有中等药科学学校(包括中药)共78所,夜大学本科、专科共32所,职工大学7所,职工中专24所,国家医药管理局系统的药学研究机构计有40个(包括情报研究所),职工4000多人,其中科技人员占50%。其他单位的药学研究机构较大的有3所,如中国科学院药物研究所,中国医学科学院药物研究所等。此外,高等药学院(系)还建立了16个药物研究室(所)。几年来,各药学院(系)选派教师留学、出国进修共有54人。药品检验机构,各省、市、自治区及其所辖市县也都有设置。

从上所述,可以清楚地了解我国药学事业发展的基本情况。可以说,我国药学事业的各个方面在原有的基础上,经过35年来的努力,已改变了旧有的落后状态;药学各学科也有很大的发展。在当今世界进入新的技术革命的时候,将我国药学事业现在发展的情况同国外的情况进行比较,可以使我们在看到自己的成绩时,找出差距,了解水平,做到知己知彼,提出对策,以便缩小差距,提高水平,进一步促进我国药学事业的发展。

国内外药学事业发展情况比较,详见附表。

附表 国内外药学事业发展情况比较

国 内 情 况	国 外 情 况
医药工业:技术装备落后,多是国际上四、五十年代的装备。制剂品种少,原料药能自足,生产机械化和自动化程度低,产品成本高,在国际市场上竞争能力低。除少数原料药及中成药有出口外,药物制剂等几乎无出口。	医药工业:技术装备较现代化,制剂品种多,生产成本较低,竞争能力强。科研力量较强,科研人员一般占职工总数的12—13%。不少药厂在国外都有子公司,推行GMP较早,药品出厂检测手段先进,质量标准要求严格。

科技人员仅占职工总数的5%，科研力量薄弱，推行《药品生产管理规范》(GMP)不广泛。药品出厂检测手段比较落后。

药品消费水平：人均7.6元/年。

药师在每万人口中的数量：为0.45人

药物研究机构：较少，药厂中设研究机构不普遍。研究内容不广泛，新药研究仿制多，创新少。研究人员缺乏，设备较陈旧。边缘学科的研究已开始注意。

药学教育：高等药学院系不够多，招生人数少，毕业生不能满足需要。教学方法和内容较陈旧，开始注意知识更新。

医院药学：临床用药监测不普遍，仪器设置不足，药物相互作用研究少，临床信息缓慢，没有专门药物不良反应情报网。制剂规格混乱，品种多，调制剂设备陈旧，缺乏现代化，人员不足。

药学各学科情况：药学各学科总的情况比国外落后，理论研究少，应用研究多。除少数单位外，大多数单位利用先进技术差，研究人员缺乏，经费不足，仪器设备陈旧，一些新兴学科正在发展。

药品消费水平：人均17美元/年

药师在每万人口中的数量：日本为7.5人，罗马尼亚为2.8人、印度为0.8人。

药物研究机构：较多，药厂中设研究机构的较多，研究内容广泛，设备完整现代化，出成果迅速，重视理论研究。

药学教育：药学院系较多，人才培养从未间断，教材不断改进；注意在职教育，知识更新。

医院药学：医院中设有临床药师，进行临床药物监测较普遍，设备齐全，仪器先进，注意药物相互作用研究，情报网点普遍，信息传递快，医院用制剂多为工厂生产。

药学各学科情况：边缘学科发展迅速，理论研究较深入，研究课题广泛，经费较多，设备齐全先进，科研成果应用到生产上的较多。一些新兴学科已有一定基础。

附表所列，虽不够详细，但从中也可以看出国内外药学之间的差距。据估计，我国目前的药学水平，总的来说较国外先进水平相差20年左右。当然，在一些个别项目方面也有占领先地位的。为了尽快地缩短与国外的差距，不断提高药学水平，在2000年到来之前应注意做好以下几点：

1、大力发展药学教育，大量培养药学人才，要制定出药学人才的培养规划。要发展药学教育，必须大大增加教育经费和吸收先进国家的教学方法和内容。同时要引进人才担当讲师教授授课和多派出药学人员留学进修。在发展正规教育（包括大专、中等教育）的同时，要注意大力发展在职教育，以不断更新知识和提高药学队伍的素质。

2、在医药工业方面,要加强科研力量的配备,做到科研直接为生产服务;要引进先进设备和注意购买先进工艺的专利,不断改进现有生产设施;要强制剂的研究,增加制剂品种。

3、要加强药品检测手段的研究,药品的质量应达到国际上通用的标准。国家药典应及时修订,不断改正内容,以促进药学事业的发展。

4、学会要积极发挥作用,联系生产、科研、教学开展学术活动,以促进各学科的发展。同时,要加强国际学术交流,以利不断吸收新内容为我所用。

5、在注意到上述几点的同时,国家应尽力对药学事业提供更多的经费用于科研、生产和教育,以使整个药学事业更快地发展。

6、要利用我国社会主义制度和资源的优势,大力加强药用资源、中药和天然药物的研究,应制定统一的研究计划。

7、要加强对医药发展的领导,进行医药管理体制的改革,做到药学事业统一管理、统一规划,改变现在药品行政管理和生产科研教育分别领导的局面。

本资料收载了药学各学科的文章计16篇。这些文章虽不能全面地反映我国药学事业所包括的各个方面的情况,但却都从不同的方面阐述了各自的发展情况,并提出了在2000年前发展我国药学事业可供参考的对策。如果这些意见能引起有关方面的重视并加以实施,必将大大促进我国药学事业的发展。我们相信,在不久的将来,我国的药学事业一定会站在世界先进行列之中。

中国药学会学术会务部

目 录

前言·····	中国药学会学术会务部 (1)
我国医药工业的现状和发展设想·····	俞观文 (1)
中药事业的现状和发展设想·····	王耀祖 (3)
天然药物研究动向·····	孙南君 (6)
我国生化制药工业发展前景的探讨·····	蒋春林 (11)
2000年国内药品销售金额的预测·····	郭丰文等 (18)
浅谈药剂学的发展与药师的培养·····	刘国杰 (28)
医院药学与药剂工作的现代化·····	汤 光 (34)
药物分析的将来·····	邵玉麟 (38)
药物化学研究动向·····	嵇汝运 (43)
生物工程在医药方面的发展·····	刘 璞 (45)
新抗生素筛选与微生物药用资源的开发·····	李焕葵 (50)
国内外皮质激素药物的生产现状和展望·····	蔡永昆 (52)
受体生化药理学的进展与展望·····	周廷冲 (67)
受体药理学研究的国内外概况·····	金文桥 (69)
国内外临床药理发展概况与展望·····	李家泰 (72)
发展我国药学事业 加强药学史研究·····	中国药学会药史学会 (78)

我国医药工业的现状和发展设想

俞 观 文

(中国医药工业公司)

建国三十多年来,化学医药工业得到很快发展,已经具有一定规模,形成了科研、设计、设备制造比较配套的工业基础。现在全国有化学制药厂844家,职工36万人。1983年工业总产值81.2亿元,十二大类原料药产量4.7万吨。能生产原料药1100多种,制剂近3000种。年产粉针33亿支,水针104亿支,片剂1770亿片,大输液3亿瓶。全国按人口平均年耗用西药5元。医药生产基本适应防病治病,计划生育,疫情灾情和战备的需要。此外,年出口原料药1.2万吨,换汇2.3亿美元。医药工业发展很快,但和卫生事业的发展和社会建设的要求还有差距,与国际水平还有较大差距。主要是:

1、品种少,更新慢,产品结构不合理。如抗生素中四环类占60%,美国只有6%;半合成青霉素和头孢菌素美国、日本占抗生素的一半,而我国则占不到1%。解热药中我国非那西丁、氨基比林、安乃近占40%,国外已少用或不用。维生素产量小,氨基酸的生产才起步;对于癌症、心血管病和肝炎,更缺少疗效好的药物。

2、产品质量不高。原料药除利福平等少数产品质量高于或近于国外,多数品种低于国外水平。制剂差距更大,品种和剂型少。国外一种原料药平均有6种制剂,我国基本上只有针片两种。片剂质量还没有控制释放度;辅料和包装材料也不配套。

3、技术装备落后。我国制药工业使用的多是国际上四、五十年代的技术装备,比不上国内化学工业和食品工业的水平。制剂机械化、自动化程度低;不少品种技术经济指标低于国际水平,原料药耗能高,成本高,在国际市场上无竞争力。

4、科研力量薄弱,技术开发工作有困难。整个制药行业科技人员仅占职工总数的5%,国外达12—13%,相差悬殊。这同医药行业是知识密集型行业不相适应。科研人少,专业不配套,装备差,经费严重不足,因而技术开发工作比较艰难。同时,工厂缺乏技术后备,应变能力差。

到2000年,总的设想是:产品质量接近世界水平,品种产量有较大发展,生产、经营、技术、装备等各方面的现代化将有重大进步和突破,做到基本与我国医疗卫生事业和社会主义经济建设发展的需要相适应。

1、改善产品结构。到2000年,抗生素中半合成青霉素和头孢菌素占抗生素总量的比重由目前1%上升为30%左右,四环类由目前60%降至20%左右,并增加新抗生素品种。解热药继续发展阿司匹林、扑热息痛,并增加布洛芬类等新产品,逐步淘汰非那西丁,降低吡唑酮类的比重。维生素、氨基酸、注射葡萄糖要有较大的发展。计划生育药重点发展外用、早期诊断、早期引产和长效药物。通过科研攻关,创制治疗肿瘤、脑血

管病、心血管病、肝炎等有效药物。

2、坚持质量第一。首先抓标准，凡有国际标准的产品都要达到国际标准，并逐步制订高于国际标准的内控标准。健全质量检测机构，提高检测人员素质，改善仪器装备水平，加强质量标准和检测方法的研究。大力推行《药品生产管理规范》（GMP），提高管理水平，改善生产条件，实行全面质量管理，使药品质量达到国际水平。

3、制剂是当前薄弱环节，要重点发展。增加剂型和品种，开展临床药剂学、药物代谢动力学等新的基础理论研究，推广药物前体制剂、释药系统固体分散技术，包合物技术、缓释片、薄膜包衣技术和静脉注射乳剂、胶囊等新技术、改善吸收，降低毒副作用，减少刺激性，增加溶解度和稳定性，防止和延缓耐药性的发生，按不同要求，实现药品的定时、定位、定速和持续的作用特点。努力增加辅料和药用色素，改革制剂包装结构，固体药物包装广泛采用复合材料，到2000年使铝箔包装占50%左右。

4、通过技术攻关、技术引进和技术改造，大力提高技术装备水平，使主要产品的技术指标和重点企业的装备达到国际八十年代的水平，抗生素发酵等采用电子计算机控制。

5、发展行业优势，扩大服务领域。以保证质量为前提，降低成本为主攻方向，把维生素和氨基酸作为重点，推广在食品工业和饲料工业上应用。

6、到2000年，工业总产值实现翻两番或更多一些。

实现上述设想，要搞好企业整顿，提高企业素质。要狠抓技术进步，把技术进步的重点放在提高质量、增加品种和降低消耗上。要注意人才培养，搞好职工教育。要大抓科学研究，并引进技术和装备，加以消化吸收。要狠抓企业管理，提高科学管理水平。要充分发挥现有企业的作用，有计划地进行技术改造。新建的骨干企业必须技术上先进，经济上合理，推进行业的现代化。

中药事业的现状和发展设想

王 耀 祖

(中国药材公司)

毛主席说：“中国医药学是一个伟大的宝库，应当努力发掘，加以提高”。现在党中央领导同志，特别是胡耀邦总书记，自1979年以来对中药工作有过十六次批示和指示，指出中药是造福人类的一门科学技术。赵紫阳总理指出，中药是我国的一大优势。要继承它，发扬它。在党中央、国务院的领导下，中药工作三十年来有很大发展。1983年中药材按国家计划种植面积达到400万亩，其中占耕地190万亩，比1957年增加了近一倍。地道药材如人参、黄连、三七、当归、银花、山萸肉、生地、山药、川芎、党参、枸杞等的产量1983年比1957年增加1.6倍，自1958年国务院发表了《关于发展中药材生产问题的指示》以来，全国各地开展了引种试种，野生动植物药材变家养家种，取得了可喜的成绩，据不完全统计，各地引种成功的药材有一百余种，提供商品量占总量的30%。野生变家种家养的动、植物药材有五、六十种。平肝息风的天麻，过去人们传说叫天生之麻，完全靠野生，现在已变为人工培植，进行家种。宣肺化痰的桔梗，过去全由野生采挖，现在已大面积种植。强筋壮肾的鹿茸不仅能家养，而且还能放牧。土鳖、全虫、蜈蚣、海马、白花蛇，都开展了养殖，有的大量提供了商品。人工养麝始于1958年，现在仅四川一省已养了一千多头。人工驯化，活麝取香已经成功，在国际上占领先地位，为了扩大成果，深入研究，并且已经国家科委批准列入科研攻关项目。从国外引种的药材在我国能够种养的有一、二十种。淡水养珍珠不仅满足药用，还用于装饰，并且大量出口，为国家换取外汇。越南的玉桂、印尼、泰国的白豆蔻，美国的花旗参、西班牙的西红花、印度的泻叶都在我国安家落户，有的繁殖了种子，有的扩大了生产，为我国填补了空白。经过各地多次的普查，在我国发现了过去认为不产的药材，如：在云南发现了儿茶树、柯子、胡黄连、毕拔、马钱子、龙血树，在广西发现安息香、千年健，新疆发现阿魏、雪莲，广东人工接种沉香、人工培育牛黄、均获得成功。广西、江西、黑龙江还发掘了很多疗效很好的中草药，大大丰富了祖国医药宝库。由于生产的发展，中药经营相应地扩大，1983年中药收购（包括药材、成药）总额达到31亿元，国内销售达到36亿元。中成药发展更快，建国初期，中成药生产基本上是前店后厂，作坊式的手工生产，现在在全国基本上形成了工业体系。据统计，经过整顿，全国被批准的中药厂有近五百个，产值达到16.6亿元，产量13.5万吨，而且荣获国家金银质奖的已有54个产品，荣获国家医药管理局优质奖的48个，在产品方面，研制了一些新产品，如上海的冠心苏合丸、天津的牛黄降压丸、北京的消栓通络片、四川的玉泉丸、广西的正骨水、鸡骨草丸等等。在剂型方面不仅保持了传统的丸、散、膏、丹、茶、胶、露、酒，而且研制、移植了一些新剂型，如冲剂、针剂、片剂、气雾剂、栓剂、口服液等，使古老的中药面貌焕然一新，正向现代化迈进。

在国际上中药的声誉越来越高，世界卫生组织认为，中国传统医药是独特的。去年在我国举办了亚非地区中药讲习班，推广应用中草药。来我国考察、搞学术交流和合作、贸易的日益增多，尤其我们的邻邦日本、泰国和东南亚等国家和地区，来我国探讨科技合作、补偿贸易的，往来频繁。我国近几年来在意大利、日本、泰国举办的中医药展览深受欢迎，引起欧美医药界、学术界、贸易界的重视。据对外经济贸易部的统计，我国的中药（包括药材、成药）出口已扩大到80多个国家和地区，1983年出口换外汇2.7亿美元，比1956年增长26倍。

但是，一分为二地看，当前我们的工作还存在不少问题。概括起来说，就是品种不全，数量不足，质量不高，后继乏术。1982年底，全国紧缺品种有112种，有的地区多一些，有的地区少一些。为了贯彻落实胡耀邦同志的指示，在各级党政领导的重视下，在“两会一党”的帮助下，经过各级医药、药材经营单位和广大职工的努力，现在紧缺品种已减少到104种，其中有六十多种是稀有动物药材，如犀角、虎豹骨、麝香、熊胆和多年生的木本药材，如杜仲、厚朴、黄柏等，还有进口药材，如猴枣、西红花、羚羊角、砂仁、豆蔻，这些药材在短期内是不易解决的。在质量方面这几年在药材生产上忽略了地道药材的生产，收购上验收把关不严等，加之药材系统新职工多，青年多，大部分未受过专业培训，缺乏真伪优劣鉴别本领和技术，收错收假不断发生。在饮片方面，由于经济政策、加工条件、技术力量等原因，使饮片质量下降。为了振兴中药事业，我们对“七五”和2000年的远景作了初步设想：总的指导思想是，在中医药理论的指导下，用现代科学技术改善经营管理，改进科技管理，改进生产管理，把中药工作提高到一个新的水平，更好地为人民医疗服务。具体指标是：

“七五”期间，1990年中药材种植面积达到495万亩，收购量达到15亿斤，比1980年增加70%。购销总额：购进1990年达到34.5亿元，比1980年增加近一倍；销售达到40.6亿元，比1980年增加一倍；中成药产值达到20亿元，产量达到16.5万吨，比1980年分别增加一到二倍。中药（包括药材、成药）出口换外汇四亿美元，比1980年增长近一倍。

在建设方面

- 1、中药材要巩固50个主要品种，280个以县为单位的生产基地。
- 2、中成药按照中国的GMP标准，改造好56个重点中药厂，研制出50个新的疗效好的产品，再创优质产品50个。
- 3、加速中药饮片厂的技术改造。在抓好33个大中城市的饮片厂改造的同时，要求每个省要抓好3—5个县的饮片厂的改造，做到按药典和炮炙规范加工生产。
- 4、科研。协助各省把现有14个中药研究所巩固、提高，使其发挥作用，争取筹建全国中药开发研究中心。同时要加强对基层办的银花、贝母、当归、四大怀药等单品种试验基地的指导。
- 5、教育。在“六五”的后两年和“七五”的前三年要使全行业三十五岁以下的青年职工都能得到培训。对现有的四川、山西、天津三个中药中专学校巩固、提高、扩大招生，提高教学质量，使其成为培养中药人材的基地。积极筹建中药学院，争取“七五”期间开课招生。对吉林农大、西北大学、黑龙江商学院代培中药大专生应继续办好。对“两会一党”和药学会举办的业余中药学校和短训班应给予支持。鼓励自学成才。合

理评定中药技术人员和老药工的技术职称,鼓励“老药师”、“老药工”著书立说。

6、仓库建设。中药仓库不足,有一半药材露天堆放。“七五”期间在主要产地、交通枢纽应新建九个中转库,各省根据财力每年修建5,000~10,000万m²仓库。1990年达到一般中药材不在露天堆放。

7、商业网点。“七五”期间每个省会应改建一个大的中药商店。对新建的城市、工矿区 and 网点少的地方增设中药零售网点;有条件的县和少数民族地区要下伸网点,解决群众“买药难”和“卖药难”的问题。

2000年的设想:

(1) 中药材种植面积略有增加,主要靠集约经营提高单产。收购量达到30亿斤,购进79.8亿元,销售98亿元,出口8.5亿美元。

(2) 中成药产值达到40亿元,产量33万吨。

要完成以上任务,就必须在党中央、国务院的领导下,一靠政策,二靠科学。最近国务院批转国家医药管理局“关于中药工作问题的报告”,对政策规定得比较具体,应认真贯彻落实。科学问题,也要靠落实党的科技政策,落实知识分子政策,依靠科学技术进步,在继承的基础上,用现代科学技术和手段发扬提高。比如说,在中药材生产方面,既要尊重我们传统的栽培经验,也要推广应用同位素辐射育种、生物工程、杂交优势来提高单产和质量。对常用的大宗药材,如人参、党参、当归、川芎、黄连、贝母、银花、黄芪、白芍、生地、山药等不仅要搞植物化学,分析其内在成分,而且要研究其生物学特性、生态环境、农业区域、生产规律;对需要量大的野生药材,如甘草、黄芩、知母、防风、柴胡、冬虫夏草、猪苓、龙胆草等研究野生变家种。对从国外引种的西红花、西洋参、越南玉桂、豆蔻、丁香等,要研究总结栽培技术、病虫害防治、种子退化等问题。对已经饲养的香獐、全虫、田鸡、海马、香灵猫、蛇类等要进一步研究,探讨其生活习性,种源繁殖,使其繁衍繁殖。对种源稀少和濒危灭绝的犀牛、羚羊、老虎、豹子等能由国外引进的要引进,能家养的要家养,积极建立保护区,防止滥打乱猎。

对中成药主要研究方剂学。对历史上伟大医药学家如:张仲景的《伤寒论》、孙思邈的《千金方》、《千金翼方》、李时珍的《本草纲目》等,要认真研究,在继承的基础上提高,研究新的方剂、新的疗效好的成药。同时,细心收集民间单方、验方、秘方,发掘疗效好的中草药,从中筛出一批疗效确切的中成药和其方剂。在生产上,坚决贯彻“先饮片、后成药”,“先治疗、后滋补”的原则。继续改进剂型,以适应中医治疗急重病人的需要。在设备、工艺方面,要加速技术改造。要研究中成药的前处理,煮提浓缩的机械设备、车间净化、染菌、含菌、包装等,如何达到国内外先进水平,实现中国的GMP标准。

中药饮片是一个非常落后的薄弱环节。为要达到1985年使饮片质量基本好转,“七五”期间达到中医、患者、经营单位三满意,应一方面制订相应的经济政策,一方面加强技术改造,既要继承传统的加工炮炙技术,又要用现代技术、机械、设备和手段,把现代化科学技术如电子、远红外自动化、太阳能用到洗药、切药、炒药、烘干、包装等方面,使饮片加工逐步实现机械化、自动化,提高产量和质量,使古老的中药行业面貌一新,更加科学化和现代化。

天然药物研究动向

孙 南 君

(中国药学会秘书长)

天然药物的研究是药学科学的重要组成部分之一,近年来国内外对天然药物的研究越来越重视。近十多年来,联合国世界卫生组织等召开的有关传统医药方面的国际会议有20多个,联合国教科文组织亦经常召开有关天然药物方面的国际会议,例如四年召开一次的“亚洲药用植物和香料专题讨论会”,以及两年召开一次的“欧洲生物活性天然产物的化学和生物工程国际会议”。从天然产物中寻找新药是一条重要的途径。植物药在药物市场上占的比例有增长的趋势。香港是目前世界上最大的植物药市场,1979年合成药进口总值为1亿多美元,而同期天然药物进口总值为2.5亿美元,差不多为合成药进口总值的二倍半。美国拨出大量经费从世界范围内大规模地从天然产物中寻找新的抗癌药物。日本近年来出现了所谓“中药热”。许多国家不仅重视研究药用植物,而且开始重视海洋药物、生化药物、组织培养和药用真菌栽培等方面的研究。近年来所以比较重视天然药物的研究,其原因是多方面的。比如相对来说天然药物的毒副作用和耐药性比较小;过去40~50年间合成药物得到了很大的发展,现在要发现更好的新的合成药物相对来说困难较大,而天然产物的资源比较丰富,从天然产物中寻找新药仍有很大潜力和有利条件。据报道,七十年代往往合成5000~10000个化合物才有一个药能投入药物市场。因此,医药研究者希望有新类型的天然药物结构为基础,进一步合成更有效的新药。据1975年统计,从6368个天然产物(包括新化合物2399个和已知化合物3969个)中发现有生理活性的化合物有418个,即机率达6.5%。美国资料报道,全合成一个新药平均约需4~5年,甚至10年,而1954~1973年美国发现利血平、长春新碱等8个新药,平均一个新天然药物的发现只需2.5年。美国有文章指出,药物制剂中的天然药物占41.2%,其中高等植物占25.2%,微生物占13.3%,动物药占2.7%。1980年有一篇文章指出,据美国1978年统计,在经常使用的200多种药物中,有25%是直接或间接地稍加化学结构改造的天然产物。随着有关天然产物方面新方法,新技术的发展,结构分析的微量光谱法,生物活性筛选方法的创新、改进以及快速和微量化等,使天然药物的研究进入了一个新的阶段。现就天然药物中有关植物药、海洋药、动物药、组织培养和药用真菌栽培等分别概述如下:

药用植物的研究: 据统计,全世界各国比较常用和有效的药用植物约有1900多种,从全球范围来看,植物种类在25~60万种之间,入药的占5~15%(我国高等植物约有3.5万种,药用植物约有5000种)。四十年代开始从天然产物中研究抗癌药物,近40年来差不多筛选了约有10万个提取物,从中分离鉴定了许多活性成分,1981年一篇报道

中统计,从植物中发现有抗癌活性(包括动物体内和体外筛选)的天然产物有537个。当然能够作为新药在临床应用上的为数并不太多,其中美国筛选了约6.7万个粗制剂(包括4716个属,20525种植物),筛出了长春碱、长春新碱、喜树碱、美登素、雷公藤素、三尖杉酯碱等有效成分。苏联的植物约2万多种,研究过的不到3%,临床应用的药用植物约600种,其中150种载入苏联第九版药典,药房中40~47%的药品属于植物来源,在常用药品中,植物药品约占40%,其中心血管药占77%,肝脏病、肠胃道疾病药占74%祛痰药占73%。苏联植物化学研究所曾分出700多种生物碱,其中328种是新生物碱,有57种生物碱有生理活性,18种已应用于临床。另外苏联系统研究了人参、刺五加、北五味子等许多中药。此外苏联利用电子计算机对东方医学的复方及其成分进行了研究,希望筛选出一批东方传统医学中运用最广泛的药用植物,以进一步开展实验研究。他们以“出现指数”、“药理指数”以及“治疗指数”这三个指数之和为“累积指数”,并以此作为确定和评价植物的利用频度及其排列位置的标准,按此法他们以233种植物组成的158个中国复方中选出30种应用最广泛的药用植物;从180种植物组成的196个日本复方中选出38种;又从220种植物组成的204个朝鲜复方中选出23种药用植物,从这三组选出的药用植物名录中,又筛选出25种累积指数之和最高的药用植物,以供进一步的实验研究。除苏联外,美国、澳大利亚、墨西哥、香港等国家和地区均已开展有关电子计算机在药物研究中的应用的工作,并编制了药用植物计算机资料库等。近年来在日本出现了“中药热”,他们用现代科学的方法对一些重要的中药进行了系统的研究,搞清其化学成分,找到有效成分,阐明中药临床疗效的理论根据。例如日本西冈五夫对大黄进行了系统研究。中医认为大黄有泻下活性以外,还有驱瘀血、消炎、抗菌、通经、利尿、抗肿瘤等多方面活性,他们分出活性成分番泻甙A-F,并证明A和C有协同作用,同时证明番泻甙类化合物经肠内细菌的作用使之变为大黄酸蒽酮后才发挥泻下作用。另外发现蒽醌类化合物有抗菌、抗真菌作用,发现大黄对肠内细菌脆弱拟杆菌有抑制的作用,而该菌能分解抱合型胆酸为游离胆酸。游离胆酸由于刺激性大能诱发胆囊炎。这表明中医治疗肝胆系统疾病的许多复方如大柴胡汤、茵陈蒿汤、三黄泻心汤、三黄丸等都配有大黄可能与上述研究结果有关。另外大黄素、大黄酸分别对乳癌和腹水癌有抑制作用。他还发现大黄中的消炎有效成分为Lindleyin,其作用与阿斯匹林相似。此外发现大黄中的拉丹宁等单宁类化合物能影响机体中多种酶的活性等。从这个例子可以看出,用现代科学的方法对中药进行系统研究是一项十分重要和有意义的工作。此外日本对人参、黄芪、芍药、甘草、酸枣仁、地黄、柴胡、升麻、当归、山栀子、大枣等进行了比较深入的研究。同时亦对复方如六神丸、小柴胡汤、三黄泻心汤、三黄汤、葛根芩连汤、芍药甘草汤、黄连解毒汤、茵陈蒿汤、三黄散、大黄牡丹皮汤等进行了研究。初步估计,在日本,中药制剂在所有药品中占到40%左右。印度的传统医药有悠久的历史,印度的植物总数约2万种。近十年来印度植化筛选了约500多种植物,药理筛选了约1700种植物的2000多个制剂,找到一些具有抗癌、强心、抗菌、驱虫、降糖等方面的活性成分。从人类医药学发展史来看,用药是从单味药发展到复方的,而从研究过程来看,又是从复方到单味的,并且在科学的基础上又产生新的复方。除上述提到的一些国家以外,欧洲如西德、法国、意大利、荷兰、瑞典等国家也比较重视植物药的研究。综上所述,从植物中

寻找新药不仅潜力很大,而且是一条十分重要的途径。

生化药物的研究:近年来一些国家如日本等,对生化药物的研究比较重视。全世界动物有150万种,入药的不到0.15%。当然生化药物的来源不仅限于动物脏器,也有许多是来源于微生物。我国解放以来生化药物的发展还是比较快的,从滋补药到防治心血管疾病、脑疾患、癌症、计划生育等药物,初步统计现已能生产102种产品。

当前由于分子生物学等学科的发展,生化制药专业已被认为是很有生命力的寻找新药的途径之一了。据报道,从动物中找到有抗癌活性的化合物有68个,另外有活性多肽和酶抑制剂等方面的研究。初步统计,到1981年为止,从动物组织或微生物发酵或经分子筛所获得的有生理活性的物质约有357个(抗菌素除外)。其中正式载入1980年美国药典的有47个。载入1977年英国副药典的有172个(包括药典收载的品种),其中包括氨基酸及其衍生物27个,活性多肽32个,酶34个,核酸类35个,蛋白质、醣、脂类36个,其他8个。

从新药寻找的角度看,活性多肽的结构与功能的研究可提供许多重要的线索。到目前为止,已应用于临床的多肽药物就有数十种,如催产素(催产),脑垂体前叶素(ACTH, 胶元病、关节炎等),促性腺激素释放激素(GRH, 用于诊断下丘脑性不育症),胸腺素F。(增强免疫功能),胰高糖素(低血糖症、休克、心衰)等等。关于酶抑制剂的问题,众所周知,生物体内的一切化学变化,几乎都是依赖酶的作用来控制 and 调节的。可想而知,这些酶活性的大小及改变,也必然是与体内正常的及不正常的生理生化现象密切相关的。再进一步推论下去,通过各种酶抑制剂来调节正常的及异常的酶活性,以达到治疗疾病的目的就是合乎逻辑的结果了。譬如说,通过抑制一个致病性微生物的正常代谢所必需的某一个或几个酶,可以达到杀菌治病的目的;通过抑制耐药性微生物的某一个关键酶,可以解除其耐药性,大大提高相应药物的杀菌力;通过抑制一个肿瘤细胞生长繁殖所必需的酶可达到限制及杀死肿瘤细胞的目的;通过抑制体内某些酶的异常活力可以治疗因酶活性不平衡而产生的许多生理性疾病;同样,通过对细胞膜上某些酶及其类似结构的蛋白质的作用的抑制,可改变细胞膜的功能,增强免疫能力及增加抗体细胞的产生等。近10~20年来分子生物学的迅速发展,给酶抑制的研究创造了良好的基础。在酶抑制剂中寻找新药是人类从细胞水平及分子水平来“有的放矢”的寻找新药的重要途径之一。当然酶抑制剂的研究目前尚处于萌芽阶段,研究工作已大量开始。如日本东京微生物化学研究所十多年来筛选到四十多个酶抑制剂,现已临床应用的有 Bestatin (调整免疫反应), Pepstatin (胃溃疡、抗癌), Forphenicine (调节免疫反应) 等。东京大学药学部研究一些中药对酶的抑制作用,在动物上对 AMP, C-AMP, 磷酸二脂酶 (PDE) 的影响,对前列腺素(PG)生物合成的影响等。综上所述,酶抑制剂的研究是一个很有意义的工作。

海洋药物研究:近年来一些国家对海洋药物的研究较感兴趣。全世界海洋微生物约17万种,入药的不到1%。一些学者研究的结果表明,从海洋生物中寻找新药是一条可行的途径。据报道,从无脊椎海洋动物中分得某些蛋白、二萜、含溴倍半萜、甙类等,在药理上出现有抗肿瘤作用。另外还发现昆布和马尾藻含有抑制肿瘤发育酶的活性物质,三角马藻的提取物亦有抗肿瘤作用等。美国国立肿瘤研究所曾搜集155种海洋生物进

行试验, 其中20多种提取物具有抗肿瘤活性。此外发现无核原生物中有抗菌、抗霉菌和抗酵母的物质; 原生动物中有驱虫、抗病毒、抗凝血和镇痉的物质; 海绵动物中有抗菌的物质; 腔肠动物中有抗肿瘤和抗凝血的物质; 棘皮动物中有抑制精子活性的物质; 软体动物中有抗病毒、抗肿瘤的物质等。美国从60年代起开始重视海洋药物的研究和资源利用, 每二年召开一次海洋药物会议。另外日、西德、苏、意、英、加、澳等国的一些学者对海洋药物亦进行了许多很有意义的工作, 取得了一些成果和苗头。当然研究海洋药物的困难较多, 到目前为止, 在寻找新药方面还没有什么重大的突破。

组织培养的研究: 近年来植物细胞培养法越来越受到人们的注意, 给新药寻找开辟了又一条途径。应用细胞培养法产生一些特定的知名药物已经取得了一些成果。例如人参的细胞培养产生大量的人参皂甙(粗皂甙类21%); 薯蓣皂甙元可由三角叶薯蓣的悬浮培养产生, 含量1.5%, 欧亚甘草的悬浮培养能合成相当数量的甘草甜素(3~4%); 决明子的愈伤组织培养物所含蒽醌类(约6%)诸如大黄酚、大黄素甲醚, 比原植物种子中的含量高10倍多; 紫花洋地黄的愈伤组织培养产生约15种强心甙类化合物。1981年一次国际会议上一位加拿大学者报告, 抗癌药物长春碱、长春新碱、美登素、三尖杉酯碱高三尖杉酯碱等的组织培养均已成功。以上情况是一方面。另一方面用生物测定法筛选细胞培养物中的新的生理活性物质即寻找新药, 亦是一种可行的方法。1974年以来的一些报道表明, 这方面已经出现了一些可喜的苗头。此外利用植物细胞培养法对某些有效化合物进行特定的结构改造往往比微生物或化学合成法更为容易, 例如毛花洋地黄悬浮培养能有效地使洋地黄毒甙在12位上进行专属性的羟基化而使之成为更有效的强心药地高辛。又如一些酚类化合物能被转化为相应的单葡萄糖甙, 还可以使一些化合物进行异构化反应等。

药用真菌栽培的研究: 药用真菌栽培的研究, 一方面可以解决特定药物的生产问题, 如麦角新碱等, 另一方面真菌栽培过程中产生的菌丝体、菌核、子实体、酶、发酵液等又可作为寻找新药的来源。灵芝、茯苓、猪苓、雷丸、马勃、冬虫夏草、僵蚕、香菇、木耳及蝉花等早已作为药用。近年来又发掘了密环菌、亮菌、云芝及猴头菌等。此外民间及临床上常用的药用真菌有银耳、麦角、落叶松茸、台菇、竹黄及糠谷老等将近200种。因此药用真菌栽培的研究对新药寻找来说亦是不可忽视的一条途径。

根据以上情况可以看出, 从天然产物中寻找新药的研究工作, 其发展趋势主要是:

- 1、研究防治死亡率发病率较高、危害较大的常见病多发病的药物, 如心血管系统药物、抗肿瘤药物、神经系统药物、抗传染病药物、抗菌消炎药物以及计划生育方面药物等。
- 2、过去主要从高等植物中寻找新药, 近年来开始重视对低等植、动物、海洋生物组织培养和药用真菌栽培等方面的研究工作。
- 3、根据传统医学、民间经验、植物亲缘关系和构效关系等方面的整理和探讨, 同时结合电子计算机的应用, 采取“有的放矢”的筛选, 以便提高寻找新药的机率。
- 4、从天然产物的结构类型来看, 过去比较重视生物碱类、甾体类、萜类、黄酮和香豆精类等活性成分的研究, 而近年来开始注意蛋白质、活性多肽、多糖、酶抑制剂、多聚体等类化合物的研究。
- 5、各种新方法、新技术、新仪器的广泛应用加速了新药研究的过程, 同时药理筛选方法的改进和创造、分子生物学的发展等使天然药物的研究进入了一个新的阶段, 逐步向比较准确、快速和微量

化的方向发展，大大提高了新药寻找的机率。6、在新药研究工作中，药剂学的研究将愈来愈受到重视，实践证明这是一个十分重要的环节。

我国在新药研究方面具有许多有利条件，如我国天然药用资源非常丰富，尤其是药用植物资源是全世界最丰富的国家之一，我国有几千年历史的祖国医学伟大宝库，有民族药和民间用药的长期经验；有大协作和多学科的相互配合，特别是解放后新药研究工作有了较大的发展，取得了许多可喜的成果。从我国某些单位研究的某些领域来看，与国外的先进水平相比差距并不很大，甚至个别学科、个别项目还具有我国的特色。但是从全国范围和新药研究的全局来看，则与发达国家相比还有较大的差距。例如，科研人员的素质问题，相当一部分科研人员存在知识面较窄和知识老化问题。特别是当前新的学科不断出现和迅速发展，需要各有关学科的相互渗透和配合以及综合思考。这就要求科研人员要有比较坚实的基础、较广的知识面、较高的专业水平、活跃的科研思路以及积极主动的创新精神，只有这样才能适应当前科研工作的需要。否则必然是因循守旧、跟着别人的路子走，很难在新药研究工作中有所突破有所创新。在一些国家新方法、新技术和新仪器已普遍采用，电子计算机在药物研究工作中的应用越来越受到注意。这些情况与我国现状相比清楚地表明我们与国外存在不少差距。目前的科研体制和科研管理很不适应目前的形势，急待进一步改革。新药研究的合理布局和充分发挥科技人员的积极性和创造性等问题亦急待得到完善和解决。只有尽快缩小与先进国家的差距，进行合理的改革，才能更好地促进新药的研究，以创造更多更好的药物为防病、治病服务，也才能在四个现代化建设中作出更大的贡献。

我国生化制药工业发展前景的探讨

中国药学会生化药学会常委 蒋春林

—

我国现在防治疾病的药物主要有三大类：化学药、中草药、生化药。生化药物一般是具有生理活性的物质，最初来源于天然存在的动物、植物和微生物等生物体，随着医学、有机化学、生物化学等学科的发展，除从生物体提取外，还有采用化学合成、微生物发酵、组织培养、酶促等方法获得，或以天然物质为基础，进行半合成或化学修饰获得活性较高的物质。生化药物因具有毒副作用较小、疗效较好的优点而受到世界各国医药界的重视。随着生产的发展和科学技术的进步，生化制药已发展成为一门新兴的医药工业。

近20年来生化制药工业在医药工业中的地位，越来越显出其重要性。自1960年以来，世界医药工业发展速度很快，1960年世界制药工业总产值不到100亿美元，到1980年已增长到760亿美元。而生化制药工业发展速度更快，如日本1979年制药工业总产值为3万亿日元，比上年增长8.9%，其中生物药则增长33%。1979年脏器生化制药工业产值约2000亿日元，占制药工业总产值的7%。生化药物的品种，在国际市场上60年代有108种，70年代增加到140种，80年代初已有200多种。生化制药工业的生产工艺，从50年代的生物提取手段，发展到化学合成、微生物发酵、酶促、组织培养等多种手段，特别在70年代末生物工程学得以突破并应用于医药，就使生化制药成为世界医药界公认的在研制筛选新药方面最有生命力的领域。

生化药物按其生理生化性质，大体分为氨基酸、活性多肽、蛋白质、酶及辅酶、核酸及其降解物、糖、脂等类。据统计到1980年世界各国已获得具有生理活性的物质357种（不包括抗生素），其中载入英国药典和副药典的有172种，其余的185种，有的列入药品集，已作为商品在国际市场上流通，有的尚处于深入研究或在临床试用中。

随着世界市场需求的发展变化，与化学医药工业有关的食物工业、饲料工业、化妆品原料工业等相继兴起，各类产品相互交叉，有的产品发展较快，成为一门新工业，如生化药物中的氨基酸类就是这种情况。氨基酸工业1979年世界总产量约四十万吨，产值约165亿美元，20多种氨基酸及其衍生物共有产品一百多种，其中有2~3种产量和产值较大。L-谷氨酸占氨基酸类总产量的64%，占总产值的56%，DL-甲硫氨酸占总产量的26%，占总产值的23%，L-赖氨酸占总产量的7%，占总产值的8%。L-谷氨酸主要用于食品工业方面的调味和添加剂，DL-甲硫氨酸和L-赖氨酸主要用于饲料工业和食品工业方面。氨基酸用于医药方面的品种较多，如载入英国药典和副药典的氨基酸及其